CONCOURS POUR L'AGRÉGATION

SECTION DE PATHOLOGIE INTERNE ET DE MÉDECINE LÉGALE

Janvier 1898

EXPOSÉ DES TITRES

ET

DES TRAVAUX

DE

M. le Dr H. BARBIER

Lauréat de la Faculté de médecine de Nancy,
1879. — Médaille d'argent. (Sciences physiques, chimiques et naturelles.) Concours de fin d'année,
1880. — Mention honorable. (Physiologie et anatomie.) Concours de fin d'annee,
Ancien moniteur des travaux pratiques de physique à la Faculté de médecine de Nancy,
1882. — Interne lauréat des hôpitaux de Paris,
1887. — Première mention au concours de la médaille d'or,
1892. — Lauréat de l'Académie de médecine (Prix Saint Paul.)
1896. — Médecin des hôpitaux,
1897. — Secrétaire de la Société médicale des hôpitaux.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA COUR D'APPEL

L. MARETHEUX, Directeur

SOCIÉTÉ ANONYME AU CAPITAL DE 135,000 FRANCS

1, RUE CASSETTE, 1

1898

ÉTUDES DE PATHOLOGIE INFANTILE

A. — DIPHTÉRIE

1. — **Etude clinique de l'albuminurie diphtérique et de sa valeur sémiologique.** — *Thèse de doct.*, 1888.
2. — **Idem.** — *Revue gén.*, *Gaz. des hôpitaux*, 1888.
3. — **Recherches bactériologique sur la diphtérie.** — *Comm. orale à la Société clinique*, 1889.
4. — **Diphtérie consécutive à la rougeole.** — Observations in *Th.* de P. Renault, 1888.
5. — **De l'importance des fumiers et des oiseaux de basse-cour dans l'étiologie de la diphtérie.** — *Rev. gén.*, *Gaz. méd. de Paris*, 1889.
6. — **Remarques sur le traitement rationnel de la diphtérie.** — *Bull. de la Soc. clinique*, 1891.
7. — **De quelques associations microbiennes dans la diphtérie.** — *Arch. de méd. expérim.*, 1891.
8. — **Sur une forme de septicémie dans la diphtérie et en particulier dans le croup.** — *Société de Biologie*, 1893.
9. — **Septicémie dans le croup et indications thérapeutiques.** — *Gaz. méd. de Paris*, 1893.
10. — **Sérothérapie dans la diphtérie.** — *Revue générale*, *Journ. des Praticiens*, 1894.

11. — *Société médicale des hôpitaux*, 4 décembre 1896. — **Sur le cas de M. Variot.**

12. — *Idem*, 25 juin 1897. — **Sur une communication de M. Lemoine.**

13. — *Idem*, 2 juillet 1897. — **Méthode bactériologique et clinique dans le diagnostic de la diphtérie.**

14. — *Idem*, 25 octobre 1897. — **Nouvelles recherches bactériologiques chez les diphtériques. Infection bacillaire ; infections septiques.**

15. — *Idem*, 5 novembre 1897. — **Réponse à M. Sevestre.**

16. — Article **Diphtérie.** — *Du Manuel de médecine.*

17. — **Nouvelles recherches cliniques sur les formes symptomatiques et bactériologiques de la diphtérie.** — *Soc. méd. des hôpit.*, 1898.

Je n'insisterai pas sur les résultats purement cliniques qui figurent dans ma thèse [1]. La marche du symptôme albuminurie dans ses rapports avec la gravité de la maladie et sa valeur pronostique en soi ont perdu peut-être un peu de leur importance.

Cependant les conclusions cliniques qu'on en peut tirer restent toujours applicables et de valeur pour le pronostic. Les recherches modernes, en montrant la complexité des causes qui peuvent l'engendrer, ont éclairé sa pathogénie, en montrant que la toxine diphtérique ne doit pas être seulement incriminée, comme cause de son apparition, mais que les infections associées ou secondaires jouent un rôle pour le moins aussi considérable.

La sérothérapie antidiphtérique, en restreignant ou en détruisant l'action nocive de la toxine diphtérique, a permis de vérifier, pour ainsi dire expérimentalement chez l'homme, cette pathogénie. J'ai fait examiner dans tous les cas l'état des urines cette année chez les diphtériques à l'hôpital Trousseau [18], et j'ai pu constater que l'albuminurie était presque toujours absente dans les diphtéries pures traitées, mais qu'elle persistait dans les diphtéries associées.

C'est pourquoi, à côté des albuminuries transitoires, à exacerba-

tion passagère que j'ai signalées dans ma thèse et qui sont curieuses à suivre, il en est d'autres qui, en dehors de leur importance propre, peuvent acquérir une certaine valeur dans l'application du traitement.

L'albuminurie abondante avec anurie reste en effet la caractéristique des formes associées hyper-infectieuses, et peut être regardée comme un signe d'une gravité à peu près absolue.

Elle se montre dans ces formes contre lesquelles, en raison de la complexité de leur pathogénie, la sérothérapie reste sans action.

Dès 1888, je me suis attaché à poursuivre dans le laboratoire de M. le professeur Grancher des recherches sur la bactériologie de la maladie. J'ai communiqué, en 1889, mes résultats [3] sur le bacille que Lœffler avait décrit cinq ans avant. Mes expériences faites sur les muqueuses buccopharyngées du pigeon m'avaient permis de reproduire chez cet animal des fausses membranes en tout semblables à celles de l'homme. On sait quel retentissement eurent à ce moment les travaux de Roux et Yersin.

Entre temps, sur les conseils de M. Grancher, j'avais étudié l'action de certains agents physiques ou chimiques sur la vitalité du bacille [6], et plus particulièrement de l'acide phénique, de l'acide salicylique, et du phénolsulforiciné phéniqué à 20, 30, 40 p. 100.

La diversité des accidents dans la diphtérie s'expliquait cependant difficilement avec la notion expérimentale, que nous venions d'acquérir, de l'action particulière du bacille seul. Des cas décrits alors d'après la nomenclature de Trousseau sous le nom de diphtéries hypertoxiques furent les premiers que j'étudiai. M. Grancher, dans ses leçons cliniques, dans lesquelles il avait distingué les *diphtéries toxiques* ou pures dues au bacille seul, et les *diphtéries infectieuses* qui tuent par effraction occasionnelle d'un microbe virulent; l'expérience de Roux sur l'exaltation du bacille diphtérique par le streptocoque; les recherches de M. Lyonnet sur les ar-

thrites suppurées, etc., étaient autant d'indications à chercher dans ce sens.

J'isolai en effet [7] dans ces cas, d'abord de la gorge, un streptocoque ultravirulent que j'inoculai aux animaux. Ultérieurement je le retrouvai dans le sang, dans les ganglions du cou, suppurés ou non, dans certains foyers d'irritation viscérale, comme l'endocardite attribuée à la diphtérie. Sur les muqueuses on le retrouvait dans la gorge, dans le jetage nasal, toujours associé avec le bacille, et toujours très abondant sur les milieux de culture. Je tentai d'établir un type pathogénique — *diphtérie streptococcique* — due à une symbiose des deux microorganismes, s'exaltant réciproquement ; ayant son aspect, sa marche, ses complications propres, toujours très grave. En regard, je rangeai les *diphtéries pures ou toxiques* simples, ayant elles aussi leur aspect, leur marche, leurs complications propres, et une gravité variable avec tel ou tel phénomène clinique. J'avais pris soin de faire déjà, dès cette époque, une distinction dont la suite des événements démontra l'importance. Parmi les microbes associés, et à côté de ce streptocoque virulent, amenant par symbiose avec le bacille une forme clinique spéciale, j'avais montré la présence d'autres microorganismes, en particulier celle d'un streptocoque à gros grains, qui ne m'avait paru doué d'aucune action pathogène. Ainsi se trouvait déjà indiquée cette séparation, que les recherches modernes ont confirmée, entre les microbes pathogènes associés, et certains parasites de la bouche sans aucune importance morbide. Ces faits peuvent être considérés d'ores et déjà comme une protestation anticipée contre l'abus qu'on fit par la suite du mot *association*, qui devint, sous la plume de certains médecins, l'équivalent de *présence simultanée* sur les différents milieux de culture, et comme une indication, sur laquelle je devais revenir dans un travail ultérieur, de la banalité des streptocoques buccaux, dont la constatation pure et simple, dans les exsudats, ne justifie aucune conclusion doctrinale.

Entre ces deux types cliniques que j'essayai de caractériser, l'un toxique ou pur, l'autre *streptococcique*, j'avais reconnu l'existence de formes moins foudroyantes, à l'examen desquelles on rencontrait le bacille associé à des cocci divers et aux staphylo-

coques. Ces formes se caractérisaient non plus par des accidents septiques suraigus, mais par des phénomènes locaux particuliers : gonflement, rougeur, suppuration des muqueuses buccale et nasale, adénopathie plus considérable, et par des phénomènes généraux, fébriles ou autres, qui pouvaient les faire ranger dans un autre cadre d'association.

L'expérimentation chez les animaux m'apporta de nouveaux arguments en faveur de ces conceptions.

Avec le streptocoque et le bacille, je pus reproduire chez les animaux des formes associées, ayant les caractères et la gravité des diphtéries semblables observées chez l'homme. Ainsi la médecine expérimentale justifiait les conclusions que la clinique m'avait suggérées sur la spécificité de ces formes morbides.

Ces expériences me montrèrent également un fait déjà entrevu: le bacille, ne se développant pas sur une muqueuse saine, peut énergiquement proliférer sur une muqueuse enflammée; même quand cette inflammation paraît guérie depuis quelques jours. En dehors donc de l'action favorisante locale, on pouvait entrevoir une prédisposition générale de ce sujet à la diphtérie, une sorte de diminution de l'immunité contre elle, de même que la diphtérie prédisposait aux infections septiques.

Accidentellement, j'ai signalé dans ce travail la présence du bacille en dehors des fausses membranes, dans le jetage séro-hémorragique de ces formes associées. L'hygiène et la prophylaxie peuvent profiter de ces données.

Dans un autre travail [8], je tentai de montrer que l'adénopathie dans la diphtérie est surtout fonction de microbes septiques. L'adénopathie n'est pas, en effet, une lésion observée chez les animaux inoculés avec le bacille pur, et les observations de diphtérie prises chez l'homme démontrent également que, contrairement à l'opinion courante, la diphtérie pure ne s'accompagne pas d'adénopathie. Les examens bactériologiques confirmèrent ces données. Dans les angines sans croup, on constate, par l'ensemencement de la pulpe ganglionnaire, de nombreuses colonies microbiennes dans lesquelles dominent le streptocoque et les staphylocoques. La porte d'entrée est l'amygdale diphtérisée.

Dans les croups trachéotomisés [9], la plaie est la porte d'entrée naturelle à ces organismes, et le malade s'infecte en particulier par la plaie trachéale. L'infiltration inflammatoire, véritable phlegmon séreux, de mauvaise nature, envahit le cou au pourtour de celle-ci; les ganglions, le tissu cellulaire du médiastin sont enflammés, et on y retrouve toujours le streptocoque. La mort peut survenir par infection générale, avec ou sans localisations broncho-pulmonaires, quelquefois avec de la pleurésie à streptocoques.

En somme, il y a dans la diphtérie des symbioses microbiennes donnant lieu à des formes associées *aggravées*, hypertoxiques des anciens auteurs; et, dans certains cas, l'importance de la septicémie paraît si grande qu'on peut se demander de quoi meurt le malade. En réalité, de l'une et de l'autre, comme nous le verrons plus loin.

Ces idées sur les associations microbiennes dans la diphtérie ne furent pas acceptées par tout le monde. Beaucoup de médecins continuèrent à appeler toxiques les diphtéries avec associations, et à les attribuer au bacille seul. Certains bactériologistes même tentèrent d'ébranler ces résultats en rappelant qu'on trouve très souvent, toujours même, le streptocoque dans la gorge des sujets sains, et dans les exsudats diphtériques; la plupart, enfin, substituant à l'aspect clinique du malade pour établir le type morbide, les résultats bruts des ensemencements, prétendirent, par cet examen seul, pouvoir déclarer une diphtérie associée ou non; c'est-à-dire en fixer la nature anatomique, la marche clinique et le pronostic. On arriva ainsi à une confusion complète dans les types cliniques.

Comme on le voit, au nom de la bactériologie, on soulevait deux objections :

La première, la présence du streptocoque n'a aucune valeur pour expliquer les accidents dans les cas dits streptococciques;

La deuxième, les résultats de l'examen bactériologique ne concordent pas du tout avec ceux que donne la clinique.

Ces objections étaient déjà réfutées par mes expériences dont

j'ai parlé plus haut, et qui montraient l'efficacité réelle de certain streptocoque dans la réalisation des types morbides associés; j'avais pris soin de séparer ce streptocoque d'organismes semblables, appartenant, comme simples parasites, à la flore buccale.

J'ai répondu, d'autre part, à ces objections dans l'article « diphtérie » du *Manuel de médecine* [**16**], et dans la discussion qui suivit la communication de M. Variot à la Société médicale des hôpitaux [**11**]; j'y suis revenu dans la séance du 25 juin 1897 [**12**], du 2 juillet [**13**] et du 25 octobre 1897 [**14**].

Après avoir rappelé que la notion d'association reposait, dans mes travaux antérieurs, non pas seulement sur celle de *présence* dans les exsudats d'un ou de plusieurs microorganismes pathogènes, mais sur celle de *virulence* de ceux-ci et d'*action pathogène*, puisque c'était dans le sang, ou au niveau de foyers d'altérations anatomiques produites par eux, que j'avais pu les isoler, j'ai été amené à faire la critique des résultats fournis par l'examen bactériologique clinique et de la valeur qu'on peut leur attribuer.

J'ai montré qu'au point de vue général, il y avait un véritable abus dans l'interprétation des résultats obtenus par les cultures; et qu'on ne pouvait prétendre donner une image réelle et exacte des phénomènes morbides qui se passent chez le malade, en énonçant purement et simplement, dans une nomenclature sans critique, les microbes plus ou moins nombreux que renferment les tubes de culture. Il faut autre chose; ce critérium que l'on cherche, on le trouve dans l'examen des phénomènes morbides observés chez le malade, dans l'appréciation de la qualité, de la quantité des microorganismes cultivés, et surtout dans les rapports scientifiques qu'on est en droit d'établir, entre la nature des premiers, et les effets pathogènes des seconds, démontrés par l'expérimentation.

Or, c'est en me basant sur une semblable méthode bactériologique scientifique et expérimentale que j'ai pu établir et obtenir ces formes, dont le diagnostic clinique est facile, mais dont la preuve bactériologique demande une observation compétente et appliquée. Les faits contradictoires, basés sur une méthode bactériologique purement clinique, et ne fournissant que la notion de présence des microorganismes associés, ne peuvent donc pré-

valoir contre ceux qui ont été scientifiquement établis. Un exemple fera mieux saisir ma pensée [16]. La présence du bactérium coli dans les selles ne prouve pas que le sujet en expérience soit atteint de choléra nostras ; mais elle n'est pas non plus un argument contre la nature colibacillaire du choléra nostras.

Je ne crois pas devoir insister davantage sur ce point. J'ajouterai seulement que ces renseignements, que fournit la bactériologie sur la présence ou non de microorganismes septiques en même temps que le bacille, sont cependant dignes d'attention. En l'absence de toute acte nocif de ceux-ci au moment où l'examen est fait, ils permettent d'expliquer l'apparition ultérieure d'accidents septiques locaux ou généraux, ainsi que cela s'observe si souvent ; ils conduisent le médecin à prendre dans cette éventualité telles précautions qu'il croit convenables pour la prophylaxie de ces complications soit chez le malade observé, soit chez les malades hospitalisés dans son voisinage. C'est un point de pratique dans l'histoire de la diphtérie, que mes recherches auront, pour une part, contribué à mettre en lumière, et dont les bons effets se feront sentir sur la statistique en restreignant le nombre des morts par septicémie secondaire, spontanée ou par contagion.

Il faut donc, d'après cela, éliminer du langage médical l'expression « diphtérie associée », quand on l'applique aux résultats fournis par la bactériologie pure. Car la confusion qui existait dans les faits, comme je viens de le montrer, existait aussi dans les mots.

Pour préciser davantage, je suis revenu [13] sur ce que M. Grancher et moi avions entendu par le mot *association*, et j'ai montré les raisons pour lesquelles il faut séparer les *complications* et les *associations*. Les premières impliquent l'idée d'une infection surajoutée, mais se localisant sur un organe, y déterminant une lésion évoluant pour son propre compte, — ainsi les otites.

Au contraire, l'association indique une simultanéité d'action de deux microorganismes pathogènes, dans le même temps et souvent dans le même lieu, et une exaltation réciproque de leur virulence soit directe, soit indirecte. La rougeole avec sa bron-

cho-pneumonie précoce nous offre, entre autres, un exemple de ces symbioses morbides.

Dans ce même travail, je donnais également la méthode bactériologique que je comptais suivre, et la manière d'en interpréter les résultats.

Du 22 juin au 15 novembre 1897, période pendant laquelle j'ai remplacé à l'hôpital Trousseau mon ami M. Richardière, dans son service des diphtériques, j'ai pu appliquer ces idées et cette méthode en les appuyant sur l'observation clinique la plus rigoureuse, et réunir ainsi près de 300 observations. J'ai procédé de la façon suivante :

1° Au moyen d'un schéma en usage déjà, pour indiquer l'étendue des fausses membranes et auquel j'ai ajouté un questionnaire imprimé, j'ai établi le type clinique à l'entrée du malade.

2° L'examen bactériologique fait le jour même, donnait la notion de présence des microorganismes, type bactériologique.

3° Toutes les fois qu'un incident pathologique a modifié ce type de l'entrée, nous l'avons noté, et nous avons fait un nouvel examen bactériologique.

4° Nous avons fait l'examen complet à l'autopsie des sujets ayant succombé à la maladie.

Dans un premier travail [14] fait avec le chef du laboratoire, M. Tollemer, j'ai publié les résultats de ces investigations anatomiques en indiquant la technique de nos ensemencements, pour éviter toute cause d'erreur. Ils ne concordaient pas, disons-le, avec ce qui était communément enseigné sur la nature purement toxique de la maladie.

La doctrine classique était que la diphtérie est le type des maladies à lésion locale, que le bacille reste cantonné dans les fausses membranes et que les accidents de la maladie sont dus à l'absorption de la toxine fabriquée dans les fausses membranes. Certains observateurs cependant avaient signalé la présence du bacille en dehors de celles-ci et Escherich avait pu dire déjà que les bacilles qu'on peut mettre en évidence sur les muqueuses en dehors des fausses membranes contribuent pour une bonne part au développement des accidents. Je rappelle que j'avais signalé leur présence dans les mucosités pharyngées et dans le jetage

des formes associées. Mais, en réalité, il s'agissait toujours de présences du bacille sur les muqueuses des voies aériennes : pharynx, larynx, trachée, bronches, poumon.

J'entrepris de nouvelles investigations anatomiques et j'étais guidé dans cette direction par des faits et par une pure conception théorique : 1° deux examens positifs de pulpe des ganglions cervicaux, avec présence du bacille, que je possédais depuis quatre ou cinq ans; 2° la nature si particulière des accidents paralytiques, leur rapport presque constant avec le siège des fausses membranes, leur prédilection à se localiser sur les centres bulbo-protubérantiels, extrémité centrale des neurones pharyngolaryngés.

Je fis faire l'autopsie complète, au point de vue bactériologique, de tous les malades qui moururent; sur 13, je pus faire 11 autopsies.

Sur 11 cas examinés, nous avons, M. Tollemer et moi, retrouvé le bacille diphtérique *deux fois dans les ganglions cervicaux, une fois dans les ganglions bronchiques, une fois dans les ganglions situés le long du nerf phrénique*. Dans le *poumon*, en dehors de toute fausse membrane, surtout au niveau de foyers hémorragiques sans bronchopneumonie, nous l'avons trouvé *sept* fois. Dans le sang du cœur une fois, plus un autre cas observé depuis [15]; une fois dans la rate; mais, *fait important, nous retrouvions le bacille cinq fois dans les centres bulboprotubérantiels*. Le cerveau, les reins se sont toujours montrés stériles.

L'examen des organes nous révéla en même temps la fréquence des hémorragies viscérales dans les poumons, la rate, les capsules surrénales, et apportait encore une preuve, en passant, du pouvoir hémorragipare du bacille diphtérique. Ce fait établi pour les animaux, n'avait pas été mis aussi nettement en relief chez l'homme. De là, nous conclûmes, qu'en dehors des fausses membranes, il y a dans la diphtérie des sources d'intoxication étendues et redoutables, et que l'angine avec ses caractères objectifs, n'est pas un miroir fidèle de la maladie; que la présence du bacille dans les centres bulbaires éclaire la pathogénie des paralysies cardiaques ou autres, dont la nature anatomique reste contestée et les lésions si inconstantes; et que peut-être le bacille,

pour y pénétrer, suivait la voix des nerfs de la base du crâne.

Nous fîmes remarquer cependant que dans tous les faits où l'examen des centres nerveux était positif pour le bacille, nous retrouvions en même temps les microbes septiques : streptocoques, staphylocoques; et qu'il y avait peut-être de ce chef une action favorisante pour l'invasion bacillaire, fait en rapport avec les données expérimentales. Inversement l'intoxication diphtérique pouvait de son côté favoriser elle aussi l'infection septique. Dans tous les cas, il y avait bien là la présence effective simultanée de plusieurs microorganismes, l'aggravation réciproque de deux infections caractérisant l'*association* : une preuve péremptoire de plus de la réalité de celle-ci.

Nous concluions également de nos recherches que l'association peut-être simple, c'est-à-dire constituée par l'adjonction au bacille d'un seul microorganisme, — le streptocoque, par exemple, — et ceci dans le cas où ce dernier, très virulent, absorbe à son profit toute la symptomologie. Ou bien on trouve chez un même sujet, et même dans un seul organe — le poumon — des foyers septiques dus à des microbes différents.

La porte d'entrée de ces infections secondaires et associées peut être la gorge, angine cliniquement infectieuse ; mais elle peut se faire à l'exclusion de la gorge par tout l'arbre bronchique, surtout quand il y a eu bronchite pseudo-membraneuse, et échapper ainsi, du moins au début, à l'œil du clinicien. La peau — chez les impétigineux — peut en être le point de départ.

Les causes de mort dans la diphtérie s'en trouvaient donc éclairées; ces infections multiples et l'intoxication expliquent suffisamment celle-là. Mais un cas où l'examen bactériologique fut négatif et qui s'est terminé tardivement par la mort subite, nous montrait en même temps qu'un diphtérique peut succomber cliniquement guéri d'une diphtérie et d'une complication septique — broncho-pneumonie — aux séquelles, aux tares organiques laissées par ces infections.

C'est sur ces données et avec ces éléments d'appréciation que j'abordai, avec le concours de M. Ulmann, l'interne du service, la classification et l'étude clinique des 300 cas de diphtérie que j'avais recueillis avec l'aide des élèves du service.

Nous pûmes facilement nous convaincre que les aspects, en apparence si variables de la diphtérie, se rapportaient en somme à des formes très simples et très compréhensives, si on n'en perdait pas de vue la pathogénie.

Dans la première classe, — *diphtéries pures ou toxiques* correspondant à l'action du bacille seul,—nous nous sommes efforcés de mettre en évidence ce qu'on peut appeler les *stigmates* de l'inoculation du bacille sur les muqueuses et de l'action de sa toxine sur l'organisme.

Dans la seconde classe nous avons étudié, sous le nom de diphtéries infectieuses ou infectantes, les cas où des microorganismes étrangers ajoutaient leur action à celle du bacille en modifiant l'aspect clinique ou la marche normale de la maladie. Nous les avons divisées *en dipthérie avec petits accidents septiques*, et *en diphtéries avec grands accidents septiques*, celles-ci correspondant véritablement aux diphtéries associées.

Dans les diphtéries avec *petits accidents septiques*, nous avons distingué :

1° Les cas où ceux-ci ne modifient au premier abord ni l'aspect ni la marche de la diphtérie, mais dans lesquels les localisations septiques évoluent en quelque sorte pour leur propre compte, et postérieurement le plus souvent à la diphtérie dont la marche n'est pas influencée; ce sont à proprement parler des cas avec *complications*; et 2° ceux dans lesquels, par suite d'une simultanéité d'action dans le temps et dans le lieu, l'aspect, la marche des lésions locales sont modifiés, mais sans infection grave des malades. Cette absence de phénomènes généraux inquiétants sépare donc radicalement ces formes qu'on peut appeler associées bénignes et quiont été décrites d'ailleurs par d'autres observateurs, de celles qui caractérisent notre troisième et dernière forme :

Diphtéries avec grands accidents septiques, diphtéries associées graves, qui ont pour les caractériser un aspect des parties, une marche, des symptômes, une bactériologie propre; signes auxquels on ne saurait se tromper.

Une conclusion ferme se dégage en plus de ces études, c'est qu'il n'y a pas désaccord entre les résultats de l'observation cli-

nique et ceux de la bactériologie. Le désaccord, si désaccord il y a, n'est pas dans les faits, il est, comme je l'ai montré, dans l'interprétation erronée ou excessive des résultats bactériologiques, ou dans une confusion dans les symptômes cliniques. Deux méthodes scientifiques, appliquées au même but et sans parti-pris, ne peuvent que proclamer la même vérité.

B. — INFECTIONS PHARYNGÉES NON DIPHTÉRIQUES

18. — Sur les infections des muqueuses des voies aériennes et de la gorge où on rencontre un bacille court particulier. Bacille en navette. — *Soc. méd. des hôpitaux*, 27 novembre 1897.

La bactériologie n'est pas encore fixée sur la nature diphtérique des bacilles réputés tels qu'on trouve dans la gorge des sujets sains, ou présentant des exsudats amygdalopharyngiens. Chez les rougeoleux [voir **27**] j'ai montré que le bacille en massue pouvait prêter dans certaines circonstances à l'erreur. La discussion porte surtout sur les formes dites courtes, et dernièrement encore Spronck montrait que certaines espèces sont réfractaires à l'action préservative du sérum antidiphtérique.

Dans la séance du 27 novembre [**18**] j'ai présenté un travail bactériologique et clinique dans lequel je montrais dans la gorge et surtout dans le nez des malades réputés diphtériques, l'existence d'un bacille en forme de navette, confondu jusque-là avec les bacilles courts diphtériques, mais s'en distinguant par ses caractères microscopiques, certaines particularités de cultures, et son absence complète de virulence. Divisant mes observations en trois groupes, j'ai montré que dans quatre cas ce bacille existait dans des formes cliniques nettement diphtériques, mais dans lesquelles on rencontrait en même temps le bacille diphtérique (long). Dans quelques-uns de ces cas j'ai pu révéler la virulence très grande de celui-ci, et l'innocuité de l'autre, et j'ai cru pouvoir conclure alors

que ces angines étaient dues uniquement au bacille diphtérique et que le bacille en navette n'y jouait aucun rôle.

Dans quatre autres observations les angines pouvaient être appelées pseudo-membraneuses et le bacille de Lœffler ne s'y rencontrait pas. Le bacille en navette coexistait avec des microbes septiques divers. Cliniquement les pseudo-membranes ne présentaient pas l'aspect typique de la diphtérie; elles ont persisté, progressé ou récidivé malgré la sérothérapie. Aussi en présence de ces caractères, de l'absence de virulence du bacille, de l'insuccès de la médication sérique, j'ai été amené à considérer ces angines comme des angines septiques; le bacille court, qu'on y décelait, n'ayant pas les caractères d'action du bacille diphtérique.

Dans les onze dernières observations, les caractères cliniques ne rappelaient en rien la diphtérie; les angines ont offert les types cliniques les plus variés, et n'ont pas paru non plus influencées dans leur évolution par le sérum. Aussi ai-je cru devoir conclure en disant qu'il y a peut-être lieu de séparer le bacille en navette du groupe des bacilles diphtériques, longs ou courts, et de le considérer comme un parasite accidentel des muqueuses. J'ajoute enfin que j'ai fourni un tracé comparatif du nombre des cas de diphtérie et d'angines où on rencontre les bacilles en navette, et que la courbe montre que ceux-ci apparaissent par série, sans influencer dans un sens ou dans l'autre la courbe de fréquence de la diphtérie dans le même temps.

19. — Note sur les angines pseudo-membraneuses à streptocoques : forme bénigne. — *Revue des maladies de l'enfance*, **1891.**

Cette note est une contribution à l'étude des angines aiguës, montrant que la nature anatomique de celles-ci n'est pas liée à une espèce parasitaire déterminée. Les angines à streptocoques, en dehors de la scarlatine, peuvent être érythémateuses, pultacées, pseudo-membraneuses. Le mode de début de ces angines, la nature de l'exsudat et des phénomènes locaux permettent jusqu'à un certain point un diagnostic causal, et différentiel avec

la diphtérie. La permanence du parasitisme amygdalien explique leurs récidives fréquentes.

20. — Sur un streptocoque particulier (diplostreptocoque) trouvé dans les angines pseudo-membraneuses. — *Archives de médecine expérimentale*, 1892. Travail du laboratoire de M. Grancher.

Les bactériologistes ne sont pas d'accord sur l'unité ou non des streptocoques. J'ai cru devoir décrire à part ce streptocoque plus petit, plus régulier, toujours pair, disposé par diplocoques, moyennement virulent pour le lapin, différant dans tous les cas par les propriétés virulentes du streptocoque des diphtéries septiques. L'inoculation sur la muqueuse vaginale du cobaye et buccale du pigeon donne lieu à des fausses membranes blanches, récidivantes.

21. — Sur une forme d'angine pseudo-membraneuse coli-bacillaire. — *Bulletin de la Société médicale des hôpitaux*, 1894. En collaboration avec MM. Lermoyez et Helme.

Cette angine se caractérise par son évolution chronique, par la ténacité qu'elle oppose aux moyens thérapeutiques ordinaires, puisqu'on est obligé d'en arriver à l'excision des amygdales, par le peu d'intensité des symptômes subjectifs locaux, et avec cela, par le retentissement notable sur l'état général, particulièrement sur le tube digestif. C'est dans les cryptes que la lésion évolue d'abord sous forme d'exsudats blanchâtres punctiformes, qui confluent quelquefois en une fausse membrane épaisse, peu adhérente, et qu'on enlève sans lésion de la muqueuse sous-jacente. Ces caractères permettent le diagnostic différentiel avec la pharyngomycose. L'examen histologique du fragment amygdalien excisé montra que le *bacterium coli* n'existait pas seulement dans les exsudats mais qu'on le rencontrait également, et seul, dans le tissu amygdalien lui-même. Les cultures furent pures d'emblée, et à ce point de vue, c'est une observation jusqu'à présent unique, puisque dans les cas publiés, le *bacterium coli* existait conjointement à d'autres microorganismes pathogènes.

C. — **ROUGEOLE.**

22. — **Accidents laryngés tardifs de la rougeole.** — *Rev. des mal. de l'enfance*, 1887.

23. — **Article rougeole**, du *Manuel de médecine.*

24. — **De la Rougeole.** — Un volume de la collection Charcot-Debove, 1893.

25. — **Des Complications de la rougeole.** — *Id.*, 1897.

26. — **Hygiène et prophylaxie des complications de la rougeole.** — *Union médicale*, 1895, p. 470.

27. — **Recherches bactériologiques chez les morbilleux.** — *Soc. méd. des hôpitaux*, 29 janvier 1897.

J'ai communiqué, cette année, à la Société médicale des hôpitaux (**27**) les résultats de quelques investigations bactériologiques dans la rougeole. Le *sang*, chez **11** malades, a été stérile 7 fois; 4 fois j'ai obtenu des microorganismes, cocci et bacilles, qui ne présentaient aucun caractère spécifique.

L'examen des conjonctives m'a donné un bacille qu'on peut séparer par les cultures, en particulier par celles du sérum, du bacille diphtérique et des bacilles pseudodiphtériques. Ce bacille offre la particularité de présenter, dès le troisième jour, des formes d'involution très accentuées. Le bacille s'allonge, revêt des formes gigantesques, en poire, en massue, tandis que la partie effilée se segmente en granulations. Celles-ci, qu'on pourrait confondre avec des cocci, des bactéries, deviennent plus tard libres, et au dixième jour, la préparation est remplie de granulations.

La virulence de ces bacilles a été nulle dans tous les cas. Elle a été essayée sur la souris, le rat, le cobaye, le lapin, le pigeon, par inoculation soit sur les muqueuses, soit sous la peau, soit dans les séreuses.

Je l'ai rencontré 83.78 fois p. 100 chez les rougeoleux, et

16 fois p. 100 chez des sujets non rougeoleux, mais séjournant à l'hôpital des Enfants accidentellement — étudiant — ou d'une façon permanente — infirmiers, malades des services généraux. Je signale, en passant, son existence dans la gorge, et la possibilité d'une erreur de diagnostic bactériologique avec le bacille diphtérique.

J'ai noté, en même temps, chez les rougeoleux, la fréquence du parasitisme des muqueuses par le staphylocoque blanc : 35.13 p. 100 chez les rougeoleux, 8 p. 100 chez les autres malades. Or, bon nombre de complications de la rougeole sont dues au staphylocoque : conjonctivites, angines, abcès, lymphangite de l'angle de l'œil (faux érysipèle).

Dans d'autres circonstances, et dans ce cas l'affection a paru toujours plus sévère, j'ai retrouvé le streptocoque : — panophtalmie, coryza, angines.

Au point de vue clinique, j'ai étudié [22] dans le décours de la rougeole des accidents laryngés simulant le croup et confondus avec lui. Si, au point de vue fonctionnel, ils peuvent amener des phénomènes de sténose et nécessiter une intervention, ils en diffèrent complètement au point de vue des lésions, de la pathogénie, du pronostic. Ce sont des laryngites œdémateuses, ou ulcéreuses, ou même exsudatives, dans le développement desquelles il est difficile de faire la part de la rougeole proprement dite, puisque nous n'en connaissons pas l'agent pathogène, ou des microorganismes septiques, mais qui ne sont certainement pas de nature diphtérique.

J'ai repris cette question en étudiant les complications de la rougeole [25] en discutant à nouveau celle du croup membraneux non diphtérique avec ou sans bronchite, et admise par nombre de médecins d'enfants. J'ai apporté à l'appui (page 34) une observation de bronchite fibrineuse, pseudo-membraneuse, à streptocoques.

A propos des complications de la rougeole et des conditions hospitalières qui en favorisent le développement, j'ai eu l'occasion de constater une fois de plus l'influence néfaste de l'encombrement et l'importance de la contagion dans sa dissémination.

Pendant l'été de 1893, il y eut à Paris une épidémie de rougeole

à très grande morbidité. Chargé du service d'isolement des morbilleux à l'hôpital des Enfants-malades, en remplacement de M. le Dr Descroizilles, j'eus à soigner jusqu'à 63 malades dans des salles médiocrement installées, et contenant, à l'état normal où elles peuvent déjà être considérées comme encombrées, 40 malades. Des accidents septiques et des broncho-pneumonies se montrèrent bientôt; 1/3 des malades furent atteints et la moitié de ceux-ci succombèrent. J'ai relaté l'histoire de cette épidémie, en montrant la complexité dans le même temps des manifestations septiques chez les différents malades, — intestin, poumon, peau, oreilles, œil, — et en apportant ainsi un document de plus à l'hygiène hospitalière. J'ai réclamé, après tant d'autres, — Hutinel, Sevestre, Bard et Gontier, — la substitution de l'isolement individuel ou par petits groupes à l'isolement indifférent; la séparation des compliqués; une salle de convalescence.

D. — INFECTIONS GASTRO-INTESTINALES

28. — Toxi-infections intestinales chez l'enfant. — *Revue gén., Journ. du Praticien*, 1895.

29. — Sur l'emploi des injections sous-cutanées d'eau salée stérilisée dans l'infection intestinale chez les nourrissons. — *Soc. méd. des hôpit.*, 1896, et *Revue des mal. de l'enfance*, décembre 1896.

30. — Sur les infections gastro-intestinales de l'enfance. — *Gaz. des hôpitaux*, août 1897.

Dans cette question si complexe au point de vue chimique et biologique des infections intestinales de l'enfance, j'ai donné un programme de recherches plutôt que des résultats, bien que depuis deux ans je recueille des documents cliniques, anatomiques et chimiques.

On admet pour ces infections deux modes pathogéniques diffé-

rents, quoique connexes : l'infection, l'intoxication. Celle-ci est certainement des plus importante. Il y a à considérer l'*origine* et le *mode de formation des poisons*. Ceux-ci, au début, se forment dans l'intestin, aux dépens de substances ingérées sans doute, mais auxquelles il faut ajouter les sécrétions glandulaires du tube digestif. Celles-ci transforment préalablement les substances ingérées; et si elles ne sont pas troublées, c'est sur des aliments fermentés, sur des albuminoïdes en fragmentation moléculaire déjà, que les bactéries vont agir. Ceci explique la divergence qui sépare de la maladie l'expérience obtenue *in vitro* [**30**] en faisant agir les bactéries intestinales sur du lait et en étudiant les résultats de cette fermentation.

2° Ces poisons ou bactéries agissent sur le tube digestif et sur les glandes annexes : glandes intestinales, foie, pancréas. Ils y déterminent des troubles vasculaires, secréteurs, moteurs, qui vont, par une sorte de cercle vicieux, réagir sur les fonctions digestives, et favoriser, en particulier pour le foie qui reçoit en première ligne ces poisons absorbés, l'infection générale par diminution, la destruction normale qui s'y opère.

Mêmes remarques pour l'absorption.

Ces actions pathogènes complexes doivent laisser des traces de leur passage, une fois la période aiguë passée, et peut-être les phénomènes de cachexie — qui suivent celle-ci et qu'on rapporte à une persistance de l'intoxication intestinale : phase dite chronique — ne sont-ils que la manifestation de lésions cellulaires persistantes, se traduisant par une hypofonction de tous les actes dont le tube digestif est le siège.

Dans la période aiguë, on peut démontrer expérimentalement la toxicité extrême des selles. Contrairement aux expériences de Czerny, j'ai pu mettre en partie ce fait en relief dans des expériences faites en 1895 à l'hôpital des Enfants, et que je n'ai pas publiées en détail. J'ai pris 10 grammes de selles, en particulier celles d'un vert-bleu si caractéristique; je les ai fait macérer un quart d'heure dans 50 grammes d'eau stérilisée, j'ai filtré rapidement. On obtient une solution verdâtre acide; j'ai inoculé cette solution avec une vitesse convenable dans la veine marginale de l'oreille d'un lapin, jusqu'à ce que la mort s'ensuive. Or, il a

suffi de 10 centimètres cubes de solution, correspondant à 2 grammes de selles, pour amener la mort d'un lapin de 2,650 grammes en dix minutes avec des convulsions et des troubles respiratoires, soit environ 0 gr. 76 de selle par kilogramme d'animal [ou 1 centimètre cube représentant 0 gr. 20 de selle tuait 240 grammes de lapin]. J'ai noté dans ces cas l'existence d'un poison vasoconstricteur d'une puissance telle que, dès les premières gouttes, l'oreille en expérience devenait exsangue, et qu'il était impossible de repiquer la veine, lorsque par accident l'aiguille en était sortie pendant un soubresaut de l'animal.

Sans doute il faut comparer cette toxicité à celle qui correspond aux selles normales. Mais elle est sensiblement supérieure, et de beaucoup supérieure ; car dans les expériences que j'ai faites avec des selles provenant d'enfants atteints de diarrhée jaune, de dyspepsie, d'entérite glaireuses, avec les selles dites blanches, j'ai obtenu des liquides cinq fois moins toxiques ou même davantage ; en particulier les phénomènes de vasoconstriction faisaient absolument défaut.

Au point de vue clinique, on peut dire qu'il y a trois phases dans ces infections intestinales ; dans la première, le processus est purement intestinal ; il y a de la diarrhée, sans malaise.

Dans la deuxième, ces signes persistent et s'accusent, le poison est absorbé ; le foie, les organes entrent en jeu pour le détruire ou l'éliminer. C'est la phase de lutte, qui peut se terminer par la guérison, par l'insuffisance fonctionnelle des organes touchés ou par l'intoxication générale : troisième et ultime phase où le foie est forcé, où le rein n'élimine plus, où les phénomènes d'intoxication du système nerveux se montrent.

C'est pour combattre ceux-ci que j'ai, après bien d'autres, pratiqué chez les nourrissons, dans ces cas, des injections hypodermiques d'eau salée. J'ai inoculé avec l'aide de M. Deroyer, interne, en 2 ou 3 fois, de 0,15 à 0,30 centimètres cubes sous la peau, c'est-à-dire des doses relativement faibles. Jamais nous n'avons observé d'accident local.

J'ai étudié particulièrement les effets de ces injections sur le pouls et sur la température et j'ai pu relever l'existence d'une période de modifications physiologiques portant sur le pouls, sur

la température, sur l'état général, ayant une durée variable et que j'ai appelée *temps de réaction*. Celui-ci commence une demi-heure après l'injection et dure en moyenne 5 à 6 heures: il est plus court chez les malades très intoxiqués, absent chez ceux qui sont mourants. Ils se caractérise par une élévation de la température de 2 à 8 dixièmes de degré après chaque injection, ou par un relèvement de la courbe générale et moyenne de la température.

Les mêmes phénomènes s'observent du côté du pouls, dont les pulsations s'accélèrent de 15 à 20, et qui devient plus ample et plus fort.

Ces injections, sans action sur les phénomènes intestinaux, ni sur la diurèse, ne sont pas dirigées contre la cause de l'intoxication, mais uniquement contre certains effets de celle-ci : le collapsus, avec petitesse du pouls et refroidissement. Elles permettent au malade de passer une période dangereuse dans le cours de leur toxi-infection qui, je le répète, n'en est pas influencée. Elles constituent en même temps un élément de *pronostic* important, quoique le temps de réaction, c'est-à-dire la phase d'action curative ne se montre que chez les enfants dont les éléments nerveux sont encore capables de réagir.

OBSERVATIONS ET FAITS NOUVEAUX

31. — Plaies tendineuses. Considérations sur la suture des tendons. — *Gazette médicale de Paris*, 1884.

Travail basé sur un certain nombre d'observations recueillies à la Pitié, dans le service de M. Polaillon, et sur l'analyse de travaux français et étrangers, d'où il résulte que les plaies tendineuses complètes sont susceptibles d'une réunion immédiate au moyen de la suture des deux bouts sectionnés. Cette réunion peut se faire : 1° lorsque la plaie est récente; 2° lorsqu'elle a suppuré; 3° au bout d'un temps plus long, lorsque la plaie cutanée est cicatrisée depuis longtemps, sans réunion tendineuse spontanée.

32. — Cancer de l'amygdale. — *Gazette médicale de Paris*, 1884.

Une observation de cancer de l'amygdale, en collaboration avec M. Berthod.

33. — Kyste dermoïde de la face palmaire de la main. — *Bulletins de la Société de médecine de Paris*, 1884, p. 125.

Examen histologique d'un kyste enlevé par M. Polaillon, et dont l'observation a été présentée par lui à la Société de médecine de Paris.

34. — Étranglement herniaire par une bride adventice à l'entrée d'un ancien sac herniaire. — *Bulletin de la Société anatomique*, 1884, p. 454.

Exemple particulier d'un étranglement interne dans un sac herniaire.

35. — Névrite sciatique consécutive à une injection interstitielle d'éther dans le nerf, mal perforant rebelle consécutif. — *Union médicale*, 1884. (Statistique et observations de chirurgie hospitalière, par M. Polaillon, p. 34.)

Observation présentée à la Société de médecine de Paris par M. Polaillon, analogue aux faits étudiés par M. Arnozan, montrant que les injections sous-cutanées d'éther, poussées sans précaution, peuvent provoquer des névrites s'accompagnant de troubles trophiques graves.

36. — Contractures traumatiques. — *Bulletin de la Société clinique*, 1884, t. VIII, p. 151 et suivantes.

Trois observations de contractures traumatiques, chez des sujets névropathes ou hystériques. Dans les deux premiers cas il s'agit de pieds-bots équin varus l'un survenu chez un homme, à la suite du passage sur le membre d'une roue de voiture, et qui disparut brusquement; l'autre chez une femme, à la suite d'une

chute sur le genou, et qui persistait à la sortie de l'hôpital. Dans le troisième cas, il s'agit d'une contracture limitée au faisceau extenseur du petit doigt, à la suite d'une plaie de l'extrémité de la phalange.

37. — Embolies multiples dans le cours d'une aortite chronique. — *Bulletins de la Société anatomique*, 1887. — En collaboration avec M. Fernet.

C'est un foyer d'aortite localisée, probablement dû à l'ouverture d'un foyer athéromateux dans la cavité du vaisseau et situé un peu au-dessus des valvules sigmoïdes de l'aorte. A ce niveau il se fit un dépôt fibrineux considérable atteignant le volume du pouce. Des fragments fibrineux détachés par le courant sanguin donnérent lieu à des embolies multiples et à des accidents hors de proportion avec le peu de volume et d'étendue de la lésion originelle.

38. — Hémorragies intestinales dans la cirrhose hypertrophique graisseuse. — *Société anatomique*, 1882.

Malade du service de M. Hanot ayant succombé à ces hémorragies, sans lésion apparente du tube digestif, sans pyléphlébite.

39. — Farcin aigu chez l'homme à forme d'infection purulente. — *Bulletin de la Société clinique*, 1885.

Cette observation, recueillie dans le service de M. Millard, montre que le farcin aigu peut prendre chez l'homme l'allure de l'infection purulente. Les abcès étaient nombreux, *symétriques*. M. Nocard voulut bien se charger de l'examen bactériologique; les cultures et inoculations au cobaye, au chien, à l'âne démontrérent l'existence, dans le pus des abcès, d'un bacille virulent à l'état de culture pure, qui n'était autre que le bacille morveux virulent.

L'enquête n'a pas permis de reconnaître la possibilité de la contagion directe; mais on a tout lieu de croire à une contagion indirecte par une couverture ayant servi à un cheval abattu à Alfort pour morve.

40. — **Endocardite infectieuse à streptocoques dans le cours de la grippe.** *Médecine Moderne*, 1891. — En collaboration avec M. Oulmont.

Cette observation est une contribution aux infections secondaires dans le cours de la grippe.

ARTICLES DIDACTIQUES. — REVUES D'ANALYSE ET DE CRITIQUE MÉDICALE. — RAPPORT.

41. — **Des angines de poitrine.** — Article dans le *Traité de médecine* de MM. Debove et Achard.

42. — **Des pneumonies chroniques.** — Article du *Manuel de médecine* de MM. Debove et Achard, 1893.

43. — **Les endocardites aiguës.** — Article dans le *Manuel de médecine* de MM. Debove et Achard.

44. — Article **Rubéole.** — *Manuel de médecine.*

45. — **Applications de la méthode antiseptique au traitement des maladies de la plèvre.** Revue générale. — *Gazette médicale de Paris*, 1890, nos 3 et 4.

46. — **Microbes des voies aériennes.** Revue générale. — *Revue générale de clinique et de thérapeutique*, 1893, n° 28.

47. — **Cure d'air dans la tuberculose, en particulier dans les pays de montagne.** — *Union médicale*, 19 janvier 1895, p. 25.

48. — **Manifestations infectieuses extrapulmonaires du pneumocoque. Contagiosité de la pneumonie.** — Revue générale. *Gazette médicale de Paris*, 1889, nos 22, 23, 25, 26, 27.

49. — **Bactériolog. des péritonites.** — *Journ. de clinique*, 1893.

50. — **Microbiologie de diarrhées infectieuses.** — *Journ. de cliniq. et de thérap.*, 1892.

51. — **Choléra et bacille-virgule.** — *Id.*, 1893.

52. — **L'Appendicite et en particulier la colique appendiculaire.** — *Gaz. médic.*, 1892.

53. — **Microbes des angines blanches et de la diphtérie.** Revue générale. — *Revue générale de clinique et de thérapeutique*, 1892, n° 28.

54. — **Infections biliaires.** — Revue générale. — *Revue générale de clinique*, 1893, n° 32.

55. — **Origine microbienne de la lithiase biliaire.** Revue générale. *Gazette hebdomadaire de médecine et de chirurgie*, 1893, n° 14.

56. — **Du foie dans les maladies infectieuses.** — *Gazette hebdomadaire de médecine et de chirurgie*, 1894, n° 14.

57. — **Troubles fonctionnels du foie. Formes bilieuses des maladies, urobilinurie, acholie, hypoazoturie, glycosurie. Arrêt des poisons.** — Revue générale. *Gazette hebdomadaire de médecine et de chirurgie*, 1894, n°s 28, 35, 49.

58. — **Bactériologie des endocardites.** Revue générale. — *Revue de clinique et de thérapeutique*, 1893, n° 2. *Gaz. méd.* 1889.

59. — **Vaccine animale et vaccine humaine.** — *Ibid.*, n°s 35, 36, 37.

60. — **Bactériologie des méningites.** Revue générale. — *Revue générale de clinique et de thérapeutique*, 1892, n° 48.

61. — **Sur l'origine pancréatique du diabète.** — *Gazette médicale de Paris*, 1892, n°s 26, 27.

62. — **Rapport entre les lésions des capsules surrénales, les branches nerveuses sympathiques et la maladie d'Addison.** — *Gazette médicale de Paris*, 1892, n° 29.

63. — **Du sang dans la défense de l'organisme contre l'infection.** — *Gazette médicale de Paris*, n°s 3, 4, 5, 6, 7.

64. — **Origine microbienne du rhumatisme articulaire aigu.** — *Gazette hebdomadaire de médecine et de chirurgie*, 1893, n° 12.

65. — **Origine microbienne de la leucémie.** — *Gazette hebdomadaire*, 1894, n° 5.

66. — **Hémoglobinurie.** — *Gazette hebdomadaire*, 1895.

67. — **Chlorose.** — *Rapport sur le traitement de la chlorose présenté à la Société de thérapeutique de Paris*, 1897.

Paris. — Imprimerie L. Maretheux, 1, rue Cassette. — 12030.